FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924 — THÈSE — N° _

POUR

# LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

**GIVKOVITCH-RADOMIR**

Né à Bogatisch (Serbie) le 28 janvier 1898

# INTOXICATION

## PAR LES CORPS DU GROUPE

## DU

# VÉRONAL

*Président :* M. BALTHAZARD, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1924

LE DOYEN... M. ROGER

## I. — PROFESSEURS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | NICOLAS. |
| Anatomie médico-chirurgicale | CUNÉO. |
| Physiologie | Ch. RICHET. |
| Physique médicale | André BROCA. |
| Chimie organique et chimie générale | DESGREZ. |
| Bactériologie | BEZANÇON. |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | BRUMPT. |
| Pathologie et thérapeutique générales | Marcel LABBÉ. |
| Pathologie médicale | SICARD. |
| Pathologie chirurgicale | LECÈNE. |
| Anatomie pathologique | LETULLE. |
| Histologie | PRENANT. |
| Pharmacologie et matière médicale | RICHAUD. |
| Thérapeutique | CARNOT. |
| Hygiène | Léon BERNARD |
| Médecine légale | BALTHAZARD. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | MÉNÉTRIER. |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER. |
| Clinique médicale | GILBERT.<br>CHAUFFARD<br>ACHARD.<br>WIDAL. |
| Hygiène et clinique de la première enfance | MARFAN. |
| Clinique des maladies des enfants | NOBÉCOURT. |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | H. CLAUDE. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | JEANSELME. |
| Clinique des maladies du système nerveux | GUILLAIN. |
| Clinique des maladies infectieuses | TEISSIER. |
| Clinique chirurgicale | DELBET.<br>HARTMANN.<br>LEJARS.<br>GOSSET. |
| Clinique ophtalmologique | De LAPERSONNE |
| Clinique urologique | LEGUEU. |
| Clinique d'accouchements | COUVELAIRE.<br>BRINDEAU.<br>JEANNIN. |
| Clinique gynécologique | J.-L. FAURE. |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | BROCA Auguste |
| Clinique thérapeutique médicale | VAQUEZ. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | SEBILEAU. |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | DUVAL. |
| Clinique propédeutique | SERGENT. |

## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

| MM. | |
|---|---|
| ABRAMI..... | Pathologie médicale |
| ALGLAVE..... | Pathologie chirurgicale. |
| AUBERTIN.... | Pathologie médicale. |
| BASSET..... | Pathologie chirurgicale. |
| BAUDOUIN.... | Pathologie médicale. |
| BINET..... | Physiologie. |
| BLANCHETIÈRE | Chimie biologique. |
| BRANCA..... | Histologie. |
| BRULÉ..... | Pathologie médicale. |
| BUSQUET..... | Pharmacologie et matière médicale. |
| CADENAT..... | Pathologie chirurgicale. |
| CHAMPY..... | Histologie. |
| CHIRAY..... | Pathologie médicale. |
| CLERC..... | Pathologie médicale. |
| DEBRÉ..... | Hygiène. |
| I. de JONG..... | Anatomie pathologique. |
| DUVOIR..... | Médecine légale. |
| ÉCALLE..... | Obstétrique. |
| FIESSINGER.... | Pathologie médicale. |
| FOIX..... | Pathologie médicale. |
| GARNIER..... | Pathologie expérimentle. |
| HARVIER..... | Pathologie médicale. |
| HEITZ-BOYER.. | Urologie. |
| HOVELACQUE.. | Anatomie. |
| JOYEUX..... | Parasitologie. |

| MM. | |
|---|---|
| LABBÉ (Henri). | Chimie biologique. |
| LARDENNOIS.. | Pathologie chirurgicale. |
| LE LORIER.... | Obstétrique. |
| LEMAITRE..... | Oto-rhino-laryngologie. |
| LEMIERRE.... | Pathologie médicale. |
| LÉVY-SOLAL... | Obstétrique. |
| LHERMITTE.. | Pathologie mentale. |
| LIAN..... | Pathologie médicale. |
| MATHIEU..... | Pathologie chirurgicale. |
| METZGER..... | Obstétrique. |
| MOCQUOT..... | Pathologie chirurgicale. |
| MONDOR..... | Pathologie chirurgicale. |
| MOURE..... | Pathologie chirurgicale. |
| MULON..... | Histologie. |
| PHILIBERT.... | Bactériologie. |
| RIBIERRE..... | Pathologie médicale. |
| RICHET Fils... | Physiologie. |
| ROUVIÈRE.... | Anatomie. |
| STROHL..... | Physique médicale. |
| TANON..... | Pathologie médicale. |
| TIFFENEAU... | Pharmacologie et matière médicale. |
| VAUDESCAL... | Obstétrique. |
| VERNE..... | Histologie. |
| VILLARET..... | Pathologie médicale |
| WELTER..... | Ophtalmologie. |

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### pour le service des examens

| MM. | |
|---|---|
| CAMUS..... | Physiologie. |
| GOUGEROT..... | Pathologie médicale. |
| GUÉNIOT..... | Obstétrique. |

| MM. | |
|---|---|
| RETTERER..... | Histologie. |
| ROUSSY..... | Anatomie pathologique. |

## IV. — AGREGES CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

### à titre permanent

| MM. | |
|---|---|
| AUVRAY..... | Clinique chirurgicale. |
| CHEVASSU .... | Clinique chirurgicale. |
| LAIGNEL-LAVASTINE | Clinique médicale. |
| LEREBOULLET. | Clinique médicale infantile. |
| LÉRI ..... | Clinique médicale. |
| LŒPER ..... | Clinique médicale. |

| MM. | |
|---|---|
| OMBRÉDANNE. | Clinique chirurgicale i fantile. |
| PROUST ..... | Clinique chirurgicale. |
| RATHERY..... | Clinique médicale. |
| SCHWARTZ ... | Clinique chirurgicale. |
| TERRIEN..... | Cliniq. ophtalmologiqu |

## V. — CHARGÉS DE COURS

| | |
|---|---|
| MM MAUCLAIRE, agrégé..... | Chargé du cours de chirurgie orthopédique ch l'adulte pour les accidentés du travail, mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY..... | Stomatologie. |
| N..... | Éducation physique. |
| LEDOUX-LEBARD..... | Radiologie clinique. |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opini émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées com propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni imp bation.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Faible témoignage de ma profonde reconnaissance.*

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BALTHAZARD

Professeur de médecine légale
Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a fait le très grand honneur en acceptant la présidence de notre thèse, nous lui adressons les plus vifs sentiments de gratitude.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX

# INTRODUCTION

Nous tâcherons d'exposer dans notre travail l'intoxication produite par des dérivés de l'acide malonyluré : le véronal, le luminal, l'adaline et le dial.

Nous divisons ce travail en quatre parties. Nous examinerons d'abord brièvement les généralités de ces différents corps.

Dans une seconde partie, nous étudierons leur doses thérapeutiques et leurs doses toxiques.

Dans une troisième partie, nous étudierons l'intoxication proprement dite (étiologie, symptomatologie, formes cliniques, diagnostic, anatomie pathologique, pronostic et traitement).

Enfin, nous exposerons un certain nombre d'observations.

Nous tenons à renouveler à notre maître, M. le professeur Balthazard, l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a témoignée en acceptant la présidence de cette thèse et en nous apportant une aide précieuse dans ce travail.

# INTOXICATION
## PAR LES CORPS DU GROUPE
## DU
# VÉRONAL

---

### I. — GÉNÉRALITÉS

1° *Le véronal.* — En 1903, E. Fischer et V. Mering ont décrit dans Therap der Gegenwart toute une série de médicaments nouveaux dérivés de l'urée. L'un d'eux, la diéthylmalonylurée acquit très vite une place importante en thérapeutique sous le nom de véronal.

En 1903, les nombreux essais ont été faits sur le nouveau médicament, surtout en Allemagne et à Vienne. L'opinion générale semble être très satisfaisante. Le véronal calmerait l'insomnie simple et même celle qui s'accompagne d'agitation, il serait très peu toxique, ne donnerait aucun effet secondaire, ne produirait que peu ou même pas d'accoutumance. Sabrazès, qui fut le premier à faire connaître le véronal en France, semble être de même avis (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales,* 1903).

En 1904, on essaie le véronal en France, en Italie,

en Belgique, à Constantinople et il a des succès partout. Cependant plusieurs auteurs ont noté des effets secondaires et Hald cite un cas d'intoxication par neuf grammes de véronal dans un but de suicide.

Mais si l'enthousiasme fut grand pour le véronal les deux premières années, les communications des années suivantes lui sont beaucoup moins favorables.

Les travaux sur les inconvénients du véronal se multiplient. On étudie un peu partout la toxicité du véronal et on publie les observations d'empoisonnement véronalique.

En France, c'est Bousquet et Lebeaupin qui ont étudié les premiers la toxicité du véronal (1907).

En 1913, Vallon et Bessière donnent un travail d'ensemble sur le véronalisme.

Par sa constitution chimique, le véronal est un uréide, un dérivé de l'acide barbiturique ; c'est l'acide diéthylbarbiturique ou diéthylmalonylurée.

Au point de vue physique, il se présente sous forme des petits cristaux, incolores, inodores, légèrement amers, fondant à 191°, solubles dans 145 parties d'eau froide et dans 12 parties d'eau bouillante. Il est très soluble dans l'alcool chaud, le chloroforme et dans les solutions alcalines.

Chauffé dans un tube, le véronal fond vers 183 à 191° et se volatilise vers + 333, il se sublime sur les parois du tube en aiguilles, sans décomposition. C'est un caractère important pour l'isoler en toxicologie.

L'arotate mercureux, avec le véronal, donne en solution acqueuse un précipité gris noir, soluble dans l'acide azotique dilué.

Chauffé légèrement avec le sulfo-vanadate d'ammoniaque, le véronal donne une coloration brun rouge (réactif de Mandelin).

Le réactif sulfophénique, à l'ébullition, donne une coloration brun rouge.

Le véronal produit, en une demi-heure à peu près, un sommeil qui dure cinq à sept heures. Ce sommeil est calme, doux et comparable au sommeil physiologique.

D'après les expériences sur les animaux, le véronal à des doses élevées, mais non mortelles, produirait des troubles de la mobilité se caractérisant par une parésie passagère du train postérieur, de la titubation et des tremblements.

En faisant ingérer aux pigeons du véronal à des doses toxiques, Edhem a constaté un ralentissement des phénomènes respiratoires avec une accélération du cœur. Les animaux auraient succombé par l'arrêt de la respiration.

A dose élevée, le véronal parait abaisser la température.

Le véronal n'exercerait aucune action sur la pression sanguine et ne produirait aucune altération du sang.

Il serait sans action sur les voies digestives.

Il n'altérerait en rien les reins.

L'absorption se fait par l'intestin. L'élimination se fait surtout par les urines (90 pour 100), une partie s'élimine par les fécès. Cette élimination est très lente, de sorte qu'il s'en suit une accumulation dans l'organisme.

L'accoutumance paraît longue à se produire et on trouve dans un grand nombre des observations, le véronal administré pendant des mois produire toujours l'effet désiré.

2° *Le luminal.* —Le luminal (le gardénal français a été obtenu par Hœrlein et étudié au point de vue pharmacodynamique par Jmpens en 1912. Le premier travail paru en France 1913 est du à Combémale.

Les médecins allemands considèrent le luminal surtout comme un remède pour obtenir le calme et le sommeil, quoique son action sur l'épilepsie fut notée par eux dès 1912.

En France, grâce aux travaux de Raffegeau, Vincent, Maillard et autres, le luminal est considéré aujourd'hui comme le meilleur médicament de l'épilepsie. Le produit français est connu sous le nom de gardénal, ses effets thérapeutiques sont pareils à ceux de luminal allemand.

En 1920, Redonnet étudie la toxicité du luminal sur les animaux.

Les cas d'intoxications ont été signalés par Fuchs (1914), Redonnet (1920), Stein (1920), Quercy (1920) etc.

Le luminal s'obtient en substituant à un groupe éthyle du véronal un groupe phényl. C'est donc cliniquement parler un phényléthylmalonylurée.

C'est une poudre peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther. Il fond vers 173°, se sublime sans décomposition notable.

Ses réactions chimiques sont celles du véronal.

La durée du sommeil provoqué par le luminal serait moins longue que celle du véronal.

Avec des doses non mortelles du luminal, on observerait chez les animeaux une légère chute de la pression artérielle. Chez l'homme, il faudrait une dose de 0 gr. 40 au moins, pour avoir une modification quelconque du pouls ou de la tension artérielle.

Une dose de 0 gr. 10 par kilogramme amène chez le lapin un ralentissement du rythme respiratoire. Aux doses mortelles la respiration s'arrêterait complètement, tandis que le cœur continuerait à battre.

Quelque temps après l'injection du luminal, on constaterait chez les animaux un abaissement de la température.

Le système nerveux central serait atteint aussi, le système végétatif ne serait pas du tout touché.

L'absorption du luminal commencerait dans l'intestin vingt à trente minutes après son ingestion.

L'élimination se ferait par les reins et on trouverait le luminal intact dans les urines. Cette élimination serait assez rapide.

3° *L'adaline.* — L'adaline a été découvert par

Jmpens en 1911. Il est employé comme hypnothique et sédatif. En France, il a été étudié par Bériel.

Au point de vue chimique c'est un bromdiéthyl-acétylurée.

C'est une poudre blanche, inodore, de saveur légèrement amère et fondant vers 116°. Elle est très peu soluble dans l'eau froide (1 p. 1.250), plus facilement soluble dans l'eau chaude, très soluble dans l'alcool et insoluble dans le pétrole léger.

D'après Tiffeneau et Ardely, l'ingestion de 0 gr. 35 à 0 gr. 40 par kilogramme d'adaline produirait chez le chien un sommeil qui persisterait plusieurs heures, mais qui ne serait jamais assez profond.

On observerait alors une chute de la température, un ralentissement respiratoire et une diminution nette de l'excitabilité réflexe. Il y aurait de même une salivation épaisse contenant du brome.

L'adaline serait facilement absorbé, car ses effets se produisent entre trente et soixante minutes.

Il s'élimine sous trois formes : *a*) le bromure minéral; *b*) l'acide gras bromé et ; *c*) la combinaison organique bromée qui est probablement l'adaline elle-même. L'élimination organique ne durerait pas plus de vingt quatre heures, au contraire l'élimination minérale persisterait longtemps.

4° *Le dial.* — Le dial a été étudié en France par Lesieur et Peuret, Bastet, Aymes, etc. (1917 et 1918).

Au point de vue chimique le dial est l'acide diallylbarbiturique ou diallylmalonylurée.

Les doses thérapeutiques produiraient au bout de vingt à trente minutes un sommeil calme qui durerait de six à huit heures.

Le dial introduit dans l'organisme y subirait une désintégration poussée assez loin pour qu'il soit impossible de le retrouver dans les urines, même à l'état de traces. On suppose que la molécule se décompose en urée, acide carbonique et eau. L'élimination du dial semble donc se faire par le rein, sous forme d'urée; et probablement aussi par les voies respiratoires sous forme d'eau et d'acide carbonique.

Le dial abaisserait légèrement la pression artérielle.

Il n'aurait aucune action irritante sur les reins et le tube digestif.

L'accoutumance n'existe pas, semble-t-il.

## II. — DOSES THÉRAPEUTIQUES ET DOSES TOXIQUES

1° *Le véronal.* — Fischers et Mering donnèrent en 1903 comme dose, du véronal 0 gr. 30 à 1 gr.

D'après Bousquet la dose utile, pour obtenir le sommeil, serait de 0 gr. 25 à 0 gr. 30 chez la femme et le vieillard, de 0 gr. 50 chez l'homme et jusqu'à 1 gramme chez les aliénés. Etre réservé dans l'emploi du véronal chez les malades présentant des signes d'insuffisance rénale (*Soc. de thérap.*, 14.11.06).

Manquat trouve que la dose somnifère serait très voisine de la dose toxique. Si on dépasse la première, on tombe aisément dans la seconde (*Soc. de Thérap.*, 14.11.06).

La plupart des auteurs ont observé des effets secondaires avec des doses thérapeutiques. Les plus souvent observés sont : le sommeil prolongé, l'incertitude dans les mouvements, la titubation, un état analogue à l'ivresse. Plus rares seraient le vertige, la céphalée, les vomissements, la diarrhée, l'éruption prédicamenteuse.

Il est très difficile de se prononcer exactement sur les doses toxiques. Pour le véronal, comme pour beaucoup d'autres médicaments, il existe une idiosyncrasie et on a observé chez certains sujets des intoxications inquiètantes avec une dose de 0 gr. 50 de véronal, tandis que dans d'autres cas les sujets, ont supporté des doses fortement plus élevées sans inconvénients.

D'après Ehem, la dose mortelle chez les pigeons serait de 1 gr. 30 par kilogramme. Les animaux paraissent succomber par l'arrêt de la respiration. D'après Raschkow la dose mortelle chez le chien serait de 1 gramme par kilogramme et celle du lapin 0 gr. 86 par kilogramme. Cependant Grœber conclut, d'après ses recherches, que le véronal serait beaucoup plus toxique. Les lapins et les chats seraient trois à quatre fois plus sensibles qu'on ne le croyait,

les chiens seraient deux à deux fois et demi plus sensibles (Biochem, *Ztschrf*, 1911).

Chez l'homme, Steinitz donne comme dose toxique minima 2 gr. 50 (*Thérap.* Gegenwart 1908). D'après Steinitz, Vallon et Bessière et la plupart des auteurs d'accord avec eux, les cas mortels ne surviendraient qu'après des doses de 10 grammes et plus de véronal.

Si on prend comme dose mortelle limite dix gr. on a donc comme dose mortelle d'un adulte 0 gr. 16 par kilogramme. Chez les animaux ces doses seraient donc supérieures.

2° *Le luminal.* — Les doses thérapeutiques du luminal seraient variables suivant les individus. Il est nécessaire de tâter la susceptibilité de chaque malade. D'après Maillard :

« La dose quotidienne serait donnée en deux fois le matin et le soir, avec un liquide chaud, sous forme de cachets ou de comprimés. Je donne en général pour commencer 0 gr. 20 par jour pour un adulte. Il peut être nécessaire de donner 0 gr. 30 et même 0 gr. 40 pendant quelque temps. Des doses plus élevées, rarement, pourraient être dangereuses, si les malades n'étaient pas revus très fréquemment. »

La dose utile du gardénal sodique par la voie sous-cutanée est 0 gr. 05 à 0 gr. 30.

Pendant les premières semaines du traitement, on observe en général des troubles qui seraient la manifestation d'une période d'adaptation de l'organisme aux effets toxiques du médicament.

Cet état a été décrit par Codet dans le tableau suivant : « Réagissant aux excitations extérieures assez difficilement et surtout lentement, ils ne paraissent pas présenter des signes de confusion mentale, mais font plutôt preuve d'un ralentissement psychique assez accusé, avec retard de réaction. La parole peut être fort lente, assez mal articulée, à peu près comme celle d'un homme qui se réveille avec peine, après une ivresse profonde ». D'autre fois cette phase se traduirait par une surexcitation euphorique.

Le luminal posséderait un effet toxique qu'on ne trouve pas avec les autres corps du groupe véronal.

Redonnet provoque chez un chien un sommeil de vingt-quatre heures avec le véronal, le luminal et le dial. Après le sommeil de vingt-quatre heures, l'animal se réveille et se relève frais et dispos avec le véronal et le dial. Au contraire, avec le luminal, le chien met quatre jours à revenir à son état normal. La même expérience a été démonstrative avec la grenouille.

La dose toxique du véronal semble être cinq à sept fois plus élevée que celle du véronal chez les animaux. Chez le lapin la dose narcotique est très voisine de la dose mortelle (0 gr. 10 par kgr.)

Chez l'homme, Gregor (*Thérap-Monats* 1912), a signalé après l'ingestion de 0 gr. 40 de luminal dans environ un tiers de cas des phénomènes secondaires : la somnolence, l'incertitude dans les mouvements,

la céphalée, la diminution de la pression sanguine, l'éxanthème.

Maillard a observé les signes d'intoxication aiguë avec une dose de 0 gr. 60 (prostration profonde, faiblesse extrême des jambes, dysarthrie).

D'après Christin la toxicité du luminal chez l'homme serait au moins deux fois plus grande que celle du véronal.

3° *L'adaline.* — Les doses thérapeutiques d'adaline sont relativement élevées. On donne comme dose d'essai 0 gr. 50 à 1 gramme, mais cette quantité pourrait être augmentée, semble-t-il, sans aucun accident toxique.

La toxicité de l'adaline a été étudiée chez les animaux par Impens, Gensler, Tiffeneau et Ardely.

Chez le cobaye, la dose de 0 gr. 05 par kilogramme serait déjà une dose mortelle. La dose mortelle pour le chat serait de 0 gr. 35 par kilogramme, pour le chien de 0 gr. 30 par voie intrapéritonéale.

La toxicité d'adaline semble faible. Fleischmann en donnant 2 grammes d'adaline chez l'adulte n'a observé d'autres accidents, qu'un sommeil prolongé; Finckh a donné chez les aliénés jusqu'à 3 grammes en quatre ou cinq fois.

Cependant Manquat a observé chez une femme nerveuse, sous l'influence de 0 gr. 50 d'adaline, une excitation marquée, accompagnée de poussées de purpura.

On cite dans la littérature 2 cas d'intoxication par

l'adaline avec 4 gr. 50, 2 autres cas avec 9 grammes, 1 cas avec 13 grammes, 1 cas avec 15 grammes et même 1 cas avec « environ 17 à 18 grammes d'adaline ».

4° *Le dial.* — Lesieur et Pevret préconisent la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de dial en une fois.

En se tenant à ces doses, on n'observerait jamais des effets secondaires.

Les doses toxiques semblent être plus élevées que celles du véronal.

Si nous essayons de comparer les effets des quatre corps que nous venons d'étudier, il nous semble que l'échelle de toxicité doit être, suivant par ordre décroissant : Luminal, véronal, adaline et dial.

## III. — INTOXICATION

L'intoxication par les corps du groupe du véronal serait assez fréquente. Bœnheim a observé de 1907 à 1920 un nombre de 286 intoxications aiguës dont 16 par le véronal, ce qui fait 5,7 0/0.

### A. — Etiologie

1° *Intoxication aiguë.* — La cause la plus fréquente serait le suicide. Bœnheim a trouvé sur un ensemble de 204 suicides-femmes, 13 par le véronal et sur 82 suicides-hommes, 3 par le véronal.

On peut observer des intoxications accidentelles chez les malades qui, ignorant la posologie, absorbent des doses trop élevées.

Des cas d'intoxications criminelles n'ont pas été signalés.

2° *Intoxication chronique.* — L'intoxication chronique est le fait d'un usage trop prolongé et sans interruption du médicament.

L'accumulation du toxique dans l'organisme peut produire des accidents à un moment donné.

La facilité avec laquelle on peut se procurer la quantité voulue du véronal sans ordonnance médicale, fait qu'on s'y accoutume et qu'on devient véronalomane.

### B. — Symptomatologie

Le signe, qui ne manquerait presque jamais, c'est le sommeil. Entre une simple somnolence et le coma le plus profond, il existe toutes les transitions suivant les cas. Ce sommeil est le plus souvent calme, mais peut être agité dans certains cas. Sa durée est variable ; de quelques heures à plusieurs jours.

La température peut être normale ; souvent elle est élevée. Suivant Bœnheim, la grande élévation de la température indiquerait un commencement de la pneumonie et ferait craindre une évolution défavorable. La plus haute élévation qu'on a noté est 42°5, dans un cas de German. Quelquefois, on peut obser-

ver de l'hypothermie. Bœnheim a observé dans un cas une hypothermie trompeuse ; le soir la température marquait 35 degrés, le lendemain matin 39 degrés et dans les jours suivants elle était montée à 41 degrés.

Les troubles vaso-moteurs existent fréquemment. Les extrémités sont cyanotiques et froids. Malgré cette cyanose, la respiration est la plupart du temps peu ou pas troublée. La respiration est quelquefois stertoreuse.

Le pouls est, en général, régulier et accéléré, souvent lent et un peu affaibli. Dans les cas graves, il devient à peine perceptible.

Les vomissements et la diarrhée existent souvent. Quelquefois cependant on peut observer de la constipation.

La rétention d'urine est fréquente. Il peut y avoir de l'oligurie ou même de l'anurie, quelquefois au contraire de la polyurie. Dans quelques cas, on peut observer de l'incontinence des urines et des selles.

Du côté des yeux, on relève dans quelques observations rares, du nystagmus et même de la diplopie. Ungar a publié un cas d'intoxication par 2 gr. 40 de luminal, dans lequel apparut le troisième jour une amaurose, qui disparût le vingt-cinquième jour, sans qu'il y eut aucun changement du fond de l'œil. Mais c'est surtout l'état des pupilles, qui présente une grande importance dans l'intoxication véronalique.

Les pupilles peuvent être de grandeur normale ou bien elles sont rétrécies ou dilatées. Elles peuvent

réagir bien, faiblement ou pas du tout à la lumière. Elles peuvent, dans un court intervalle de temps, de rétrécies devenir dilatées et contrairement. Les pupilles réagiraient bien à la lumière dans les cas légers et au contraire leur réflexe à la lumière serait aboli et il aurait un myosis prononcé dans les cas graves.

Le réflexe cornéen est aboli en général.

La sensibilité est réduite ou abolie.

Les réflexes tendineux sont normaux, exagérés ou abolis. Ils seraient vifs dans les intoxications légères et abolis dans les cas graves. Bœnheim sur 16 malades, qu'il a observés, a noté l'abolition des réflexes dans tous les cas terminés par la mort. Ainsi conclut-il, que le défaut des réflexes tendineux serait un signe de gravité, tandis que la réapparition des réflexes au cours d'une intoxication grave serait le signe d'une évolution favorable.

Le système musculaire est presque toujours atteint. La fatigue générale et l'asthénie musculaire sont, pour ainsi dire, des signes constants.

Il peut y avoir soit une résolution musculaire complète, soit au contraire une raideur musculaire, donnant naissance à un opisthotonos quelquefois. Dans d'autres cas, on peut observer des convulsions cloniques ou des convulsions toniques rappelant le tétanos. Toutefois, l'excitation motrice ne serait pas un symptôme fréquent.

Le psychisme des malades serait aussi atteint. Après le réveil, il existe en général une amnésie

complète. Il y a une dysarthrie. Chez les intoxiqués chroniques les troubles psychiques existeraient à ce point, qu'on pourrait quelquefois confondre un tel malade avec un paralytique général.

L'urine ne contiendrait ni albumine, ni sucre, d'après les observations d'un grand nombre d'auteurs. Cependant Neuman a noté à la suite d'une ingestion de 3 grammes de véronal, une légère glycosurie persistant pendant quinze jours (*Klin. Woch. Reil*, 1908).

Rosendorf a observé, dans un cas, des traces d'albumine dans les urines. Klausner note même une albuminurie. Enfin Bœnheim chez tous les 16 malades qu'il a étudié, a trouvé une albuminurie, dans les cas légers aussi bien que dans les cas graves. On trouve parfois du sang dans l'urine. Martin a trouvé chez une malade intoxiquée par 4 gr. 80 de véronal de l'hématoporphyrine.

Le véronal passe dans les urines dans la proportion de 90 0/0

On observe très souvent des éruptions prenant les formes variées. Tantôt c'est une simple rougeur, d'autrefois c'est un exanthème à forme morbiliforme, érythémateux, pemphigoïde même. L'éruption peut occuper n'importe quelle partie du corps, mais présente une prédilection pour les extrémités.

### C. — Formes cliniques

Dans son travail en 1908, Steinitz a classé l'intoxication aiguë du véronal en quatre degrés, d'après la dose ingérée. L'intoxication serait légère avec une dose inférieure à 5 grammes et elle serait grave avec une dose supérieure à 10 grammes. En 1913, Vallon et Bessière donnent une classification clinique. Ils distinguent trois groupes suivant la gravité des symptômes : *a*) les cas légers, *b*) les cas moyens et *c*) les cas graves. Cette seconde classification nous paraît plus vraie, car les phénomènes d'idiosyncrasie et d'intolérance font que la dose absorbée présente très peu d'importance.

Voici le tableau clinique de ces trois différentes formes d'après Vallon et Bessière :

a) *Cas légers.* — Ces cas sont caractérisés d'une part, par des symptômes nerveux, et d'autre part par des symptômes cutanés.

Les symptômes nerveux sont de la somnolence, des nausées et des vomissements, l'irrégularité du pouls et un état vertigineux suivi d'une asthénie musculaire. Ces symptômes ne présenteraient guère de gravité ; au bout d'un certain nombre d'heures, les malades guérissent.

Les troubles cutanés sont très fréquents.

b) *Cas moyens.* — Dans ces cas, les malades présentent un sommeil profond et une respiration ster-

toreuse. En insistant bien on finit par éveiller le malade, mais il se rendort aussitôt. Le pouls est lent et affaibli. Les pupilles parfois contractées, réagissent faiblement à la lumière. Les réflexes tendineux sont normaux ou faibles. La température peut être normale, mais elle est élevée dans beaucoup de cas. La peau est couverte de sueur et les extrémités sont froides.

La somnolence dure de vingt-quatre à trente-six heures. En se réveillant, le malade présente de l'embarras de la parole et de la céphalée ; il a de l'incertitude de la marche.

L'incontinence des fèces et des urines est fréquente.

Il y a souvent de l'anurie, quelquefois de la polyurie.

L'urine peut contenir de l'albumine, quelquefois du sang et même de l'hématoporphine.

L'éruption cutanée survient quelquefois.

La maladie dure de trois à dix jours.

La guérison complète est la règle.

c) *Cas graves*. — Le malade est dans le coma complet. Les extrémités sont froides. Les pupilles, en myosis très marqué, ne réagissent pas à la lumière. Le pouls est à peine perceptible. Les réflexes tendineux sont abolis et la résolution musculaire est complète. S'ils sont exagérés, il y a de la raideur musculaire. La respiration est faible et peut prendre quelquefois le type Cheyne-Stokes.

Le tableau clinique ressemble beaucoup à l'intoxication mortelle par la morphine.

La mort survient rapidement par l'arrêt de la respiration.

d) *Intoxication chronique.* — Elle se distingue de l'intoxication aiguë, non tant par les symptômes observés, que par la longueur du temps pendant lequel on a fait l'emploi du toxique.

Les symptômes sont analogues à ceux étudiés dans l'intoxication aiguë.

Ces malades ont un mauvais état général, une démarche vacillante, des vertiges, des tremblements, de l'anorexie, de la constipation. Les pupilles présentent les mêmes troubles que dans l'intoxication aiguë. Il y a quelquefois du ptosis. L'intelligence de ces malades est troublée. Il y a de la dysarthrie ; la mémoire est affaiblie.

Ces symptômes peuvent faire penser quelquefois au syndrome de la paralysie générale.

Les tableaux cliniques produits par véronal, luminal, adaline et dial se ressembleraient beaucoup.

Les symptômes leur sont communs. Les doses varieraient suivant la toxicité du corps.

L'intoxication, luminal, serait plus brutale que celle du véronal. Son évolution vers la guérison serait plus pénible.

Les intoxications, adaline et dial, seraient complètement analogues à l'intoxication véronal. Leurs doses

seraient supérieures à celles du véronal pour la production des mêmes effets. Leur marche vers la guérison se ferait plus rapidement et plus promptement.

### D. — Diagnostic

Sans renseignements, on pourrait quelquefois hésiter entre le coma dû à l'empoisonnement véronalique et toutes les autres formes du coma : coma alcoolique, urémique ou diabétique.

Quelquefois on pourrait le confondre avec les intoxications produites par les autres toxiques.

Enfin l'intoxication, véronal, peut prendre quelquefois l'allure d'une maladie infectieuse, en particulier celle de l'encéphalite léthargique (fièvre, sommeil, paralysie de muscles oculaires internes et externes).

Nous rapportons plus loin une observation de Mlles Sentis et Rimbaud où l'on hésitait pour faire le diagnostic entre ces deux maladies.

Les renseignements, l'examen clinique approfondi et surtout la recherche du toxique dans les urines établiront le diagnostic.

*Recherche du toxique dans l'urine* :

Procédé de Fischer et Mering :

« Le liquide est évaporé sous une pression de 20 à 30 millimètres au 1/15e de son volume, mis en extrait par des traitements répétés à l'éther ; ce dissolvant évaporé laisse un résidu très coloré qu'on purifie par cristallisation dans l'eau chaude en présence de noir animal. La liqueur acqueuse refroidie

à 0° laisse des cristaux incolores, fusibles à 191° et possédant toutes les propriétés du véronal pur. »

Le diagnostic *post mortem* est aussi basé sur la recherche du toxique dans les viscères (le foie, la rate, les reins, l'estomac) et dans l'urine contenue dans la vessie du cadavre.

Nous rapportons comme exemple, le procédé de l'examen toxicologique, employé par Bloch et Deglande dans leur observation (obs. XXII) :

### 1° *Identification du toxique*

« Dans le verre, qui se trouvait près du lit de la malade, étaient restés sur les parois quelques cristaux du toxique absorbé.

« Le produit a été nettement identifié comme étant du véronal : point de fusion à 189 degrés, le dégagement d'ammoniaque par l'action de la soude, etc. »

### 2° *Recherche du toxique dans l'urine*

« Cent centimètres cubes d'urine, acidifiée par l'acide acétique, sont défécués avec une solution de chlorure de calcium. Le liquide ainsi obtenu, additionné d'une petite quantité d'acide chlorhydrique, est épuisé avec de l'éther, qui laisse après évaporation un résidu cristallin, assez abondant, insoluble dans l'eau, par contre presque entièrement soluble dans la soude étendue.

Cette solution alcaline, légèrement acédifiée par

l'acide chlorhydrique, laisse déposer des cristaux que le microscope identifie comme étant du véronal.

Ces cristaux traités par la soude ont donné un dégagement d'ammoniac. »

### 3° *Recherche du toxique dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien*

Les auteurs, en employant un procédé analogue au précédent, ont arrivé à extraire des quantités de véronal évidemment très faibles, mais suffisantes pour le caractériser.

## E. — Anatomie pathologique

Les cas mortels n'étant pas fréquents, les observations d'autopsie ne sont pas nombreuses.

D'après les expérimentations chez les animaux et les cas cités, on observerait des lésions suivantes :

Il y aurait une congestion pulmonaire intéressant les bases ou même une congestion généralisée. M. le professeur Balthazard a observé dans son cas (obs. XXV) un infarctus volumineux dans le lobe inférieur du poumon gauche. Dans le poumon droit, il a trouvé une dizaine des infarctus plus discrets sur la surface pleurale du lobe inférieur. M. Balthazard conclut, que ce volumineux infarctus pulmonaire peut être la conséquence de l'ingestion d'une substance toxique du groupe du véronal. Quelquefois on trouverait des lésions discrètes de bronchopneumonie.

Le cœur serait souvent un peu dilaté, mou et flasque.

Il y aurait une congestion de l'estomac et de l'intestin. La muqueuse gastrique serait parfois semée par des ecchymoses discrètes.

Le foie ne présenterait aucune lésion dans un grand nombre des cas. Dans certains cas il serait hyperhémié. D'après Gautier, il y aurait quelquefois une dégénérescence graisseuse au début. Emden aurait trouvé dans un cas une cirrhose assez marquée du foie et du pancréas. Cependant Fahr n'a pas réussi à reproduire cette cirrhose expérimentalement chez les chiens.

Les reins ne montreraient jamais de lésions remarquables.

L'œdème de la pie-mère, la congestion des circonvolutions cérébrales, du bulbe et du cervelet s'observeraient très souvent. Bœnheim attire l'attention sur un cas de Belohradsky, où l'on aurait trouvé une hémorragie dans l'écorce cérébrale et dans la substance blanche du cerveau.

### F. — Pronostic

On peut dire qu'en général le pronostic est bon. La mort n'arriverait que dans un sixième des cas.

A part la quantité de toxique, il faudrait tenir compte des antécédents pathologiques du malade. L'insuffisance rénale aggraverait le pronostic. L'accoutumance joue un grand rôle. Les habitués à ces

toxiques résisteraient beaucoup moins, que les individus sans aucune tares. Les auteurs ont rapporté des cas de mort avec 3 grammes de véronal chez des véronalomanes, alors qu'on a souvent des guérisons avec des doses supérieures à 10 grammes.

Suivant l'évolution, le pronostic dépendrait de la durée du coma. La perte des réflexes serait considérée comme un signe de gravité, de même la fièvre élevée. L'état des pupilles serait aussi un élément de pronostic. Mais, c'est surtout les complications cardiaques et pulmonaires qui assombriraient le pronostic.

### G. — Traitement

Le traitement est purement symptômatique, l'antidote spécifique n'étant pas connu.

Comme dans les autres empoisonnements, il faut d'abord débarrasser l'organisme du toxique et ensuite combattre ses effets.

On provoque les vomissements ou on les favorise, s'ils se sont déjà produits.

On fera un lavage soigneux de l'estomac, si on peut intervenir pendant les premières quatre à six heures. Le lavage précoce de l'estomac serait très important. Rosemberg lui attribue un cas de guérison après l'absorption de 30 grammes de luminal.

On provoquera l'élimination du toxique par toutes les voies, en administrant des purgatifs, des diurétiques et des sudorifiques.

En cas de rétention d'urine, on fera le cathétérisme vésical.

Pendant toute la durée du coma, on alimentera le malade par la voie rectale.

Si le pouls est mauvais on fera des injections de caféine.

S'il y a la défaillance cardiaque ou la congestion pulmonaire, on fera le traitement symptômatique habituel : l'huile camphrée, les ventouses, etc.

Chez les intoxiqués chroniques, il n'y a pas d'inconvénients de suprimer le toxique ; la suppression brusque du véronal ne produirait aucun accident.

## IV. — OBSERVATIONS

### OBSERVATION I

*Cas de Massey et Drappier* (1904), 4 gr. 50 de véronal

Il s'agit d'une malade atteinte de mélancolie avec troubles de la sensibilité générale et phobies diverses ; cette affection se compliquait d'une insomnie qui, rebelle à l'opium, fut traitée par le véronal. La malade parvint à dissimuler un certain nombre des doses, et, pour s'empoisonner, en absorba un soir 4 gr. 50.

Le lendemain matin, la malade fut trouvée dans un état comateux et on nota les symptômes suivants : facies de coloration normale, decubitus latéral droit, respiration stertoreuse, résolution musculaire complète, pupilles contractées, réagissant très peu et très lentement à la lumière, sueurs

abondantes, chaleur de la peau peu élevée, pouls 80, assez fort ; la déglutition était presque impossible, le doigt introduit dans le pharynx ne provoquait aucun réflexe : les mâchoires étaient serrées, l'introduction d'un peu de café entre la joue et les dents déterminait insensiblement un mouvement de déglutition faible et lent. Le même état persista toute la journée.

Le troisième jour, à 6 heures du matin, la malade prononça quelques mots inarticulés ; le pouls était à 80, la température à 37 degrés. A 6 heures du soir, l'amélioration était notable ; la malade remuait les bras et les jambes ; les pupilles réagissaient mieux. On retira, par le cathétérisme, 600 grammes d'urine ne renfermant ni albumine, ni sang.

Les jours suivants, l'état s'améliora de plus en plus ; ne persistèrent pendant plusieurs semaines que des douleurs au membre supérieur droit et un peu d'impuissance musculaire.

## OBSERVATION II

*Cas de Held* (1904), 9 grammes de véronal

La malade avait été conduite à l'hôpital après avoir absorbé 9 grammes de véronal dans le but de se suicider. Elle était dans un sommeil demi-comateux ; sa respiration était haletante ; on pratiqua un lavage de l'estomac.

Le lendemain, la malade avait la tête courbée en arrière, en opisthotonos ; le corps était agité des convulsions tétaniformes ; aux articulations des doigts siégeaient des bulles analogues à celles du pemphigus.

L'urine était fortement colorée, mais ne contenait pas d'éléments anormaux.

Au bout de quelques jours, la malade éprouvait encore de la raideur de la nuque et la déglutition était encore difficile.

## OBSERVATION III

*Cas de Gerhartz* (1904), 3 grammes de véronal

Une hystérique de 31 ans prend deux soirs de suite 1 gr. de véronal, et le lendemain matin de la troisième nuit, 3 grammes en une fois. Ebriété, puis profond sommeil d'une durée de trois heures.

Puis agitation, extrémités froides, pouls très faible et irrégulier. Respiration tranquille.

Vomissements (on pratique des injections d'éther et de camphre).

Le soir seulement, amélioration lente. Sommeil calme. La malade dort tout le jour suivant, jusqu'au matin du troisième jour.

Puis amélioration progressive.

## OBSERVATION IV

*Cas d'Alter* (1905), 1 gramme de véronal

Homme, 54 ans, épileptique, prend 1 gramme de véronal qui procure d'abord un bon sommeil, mais le lendemain matin, subitement presque, Cheyne Stokes avec longues période d'apnée. Résolution musculaire complète, incontinence d'urine, myosis extrême, abolition du reflexe pupil-

laire, la température monte à 39°9; pouls irrégulier, inégal.

Le lendemain la température monte à 41°4 ; l'état général s'aggrave. Le malade succombe le troisième jour avec des signes évidents d'œdème pulmonaire.

## OBSERVATION V

### *Cas de Kress* (1905), véronal

Femme, 28 ans. Hystérique. Insomnie nerveuse. Apparition d'accidents obscurs, ne pouvant pas se rattacher à l'hystérie : mauvais état général, dénutrition progressive, démarche vacillante, écriture mal assurée, tremblements à grandes oscillations, qui disparaissent pendant l'acte d'écrire ; anorexie, nausées ; constipation ; vertiges, affaiblissement de la mémoire ; confusion mentale.

Au bout d'un certain temps, série d'attaques d'épilepsie qui aboutissent à un état de mal qui se termine par la mort dans le coma.

On procède à une enquête : depuis onze mois et demi, la malade n'avait pas cessé de prendre du véronal à des doses progressives de 0 gr.50, 1 gramme et 2 grammes.

## OBSERVATION VI

### *Cas d'Ehrlich* (1906), 15 grammes de véronal

Une personne absorba 15 grammes de véronal avec l'intention de se suicider ; vingt minutes après avoir pris ce médicament, cette personne perdit connaissance ; la respiration faiblit et le visage devint cyanosé ; on observa ensuite

des vomissements, le refroidissement des extrémités et la contracture des pupilles. Les phénomènes qui se produisirent ressemblèrent à ceux de l'empoisonnement par la morphine.

Le malade succomba vingt heures après l'absorption du véronal, après avoir eu des sueurs abondantes et avoir émis des urines acides, ne contenant ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires.

En opérant sur 100 centimètres cubes d'urine, on put isoler 0 gr. 36 de véronal.

Le cadavre présentait une coloration jaune verdâtre.

## OBSERVATION VII

*Cas d'Ede la Harpe* (1908), 0 gr. 50 de véronal

Homme de 50 ans, bien portant ; alcoolique. Il lui fut prescrit une dose de 0 gr. 50 à cause de l'insomnie.

Le lendemain matin, le sujet présente un eczéma disséminé et généralisé, sous forme de petites papilles rondes. Tout le corps était couvert par cet exanthème, mais avec une prédominance pour les extrémités et surtout les avants-bras.

Etat général bon. Pas de fièvre. L'éruption est disparue au bout de trois à quatre jours, sans aucune desquamation.

## OBSERVATION VIII

*Cas de Davies* (1909), 6 grammes de véronal

Une dame, âgée de 40 ans, fut trouvée sur son lit inconsciente à 6 h. 30 du soir.

Pouls 104, très faible.

Température normale.

Pupilles un peu dilatées.

Coma complet. Elle mourut vers 11 heures du soir.

*Post-mortem* on découvrit dans son estomac une poudre blanche ; jugeant par la quantité de véronal qui manquait dans une petite boîte, de celle qu'elle avait ingéré, on déduisit qu'elle en avait absorbé 6 gr. 30.

## OBSERVATION IX

*Cas de Martin* (1910), 4 gr. 80 de véronal

Une dame souffrait depuis quelque temps d'une légère dépression mentale avec insomnie, en raison de laquelle elle avait été envoyée à la campagne pour changer d'air et se reposer. On lui avait conseillé de prendre, en cas d'insomnie, quinze grains de véronal (90 centigrammes environ), mais elle n'en prit qu'à de rares intervalles. Elle n'avait pas témoigné d'idées de suicide.

Un soir à 11 heures, elle avale soixante-quinze grains de véronal (4 gr. 80). La dame avec laquelle elle demeurait, vint lui souhaiter bonsoir et ne remarqua rien d'anormal ; mais le lendemain matin, elle la trouva dans un profond sommeil qui dura jusqu'au soir. Elle commença à s'alarmer, d'autant que le facies était gris terreux, que les yeux étaient excavés, les membres recouverts d'une sueur visqueuse.

Après des essais répétés pour la réveiller, en lui flagellant le visage avec du linge mouillé, elle arriva enfin à lui faire prendre un peu d'eau. La malade parla alors d'une

voix faible, après quoi elle fut agitée, inquiète et vomit (vingt-quatre heures après la prise de la drogue).

Elle n'urina pas avant 8 h. 1/2 le lendemain matin ; elle eut alors une abondante miction. L'urine contenait de l'hématoporphyrine.

Je la vis à 2 heures de l'après-midi, c'est-à-dire trente-neuf heures après l'absorption du médicament.

Elle était parfaitement consciente, dans un état de dépression et de larmes, confessant qu'elle avait pris du véronal dans un but de suicide, ayant lu le jour d'avant dans un journal, la relation d'un cas mortel après ingestion d'une dose semblable.

Le pouls à 72 était bon et régulier. Elle avait une grande soif, la langue rôtie, l'haleine fétide. Elle se plaignait de vertiges et avait de l'ataxie, mais pouvait mouvoir ses jambes dans son lit, et cela facilement, quoiqu'elle dit qu'elles lui paraissaient lourdes, comme mortes.

Pupilles égales, un peu paresseuses à la lumière. L'hématoporphyrine était encore présente, mais en moindre proportion. Elle n'urinait pas facilement. Pas de rash.

A partir de ce moment, les symptômes s'amendèrent graduellement et elle entra en convalescence.

## OBSERVATION X

*Cas d'Alexander* (1913), 7 gr. 50 de véronal

Un homme de 45 ans, prenant habituellement du véronal, entre à l'hôpital dans une inconscience totale. Face congestionnée, respiration stertoreuse. Réflexe cornéen aboli,

pupilles insensibles et contractées. Incontinence d'urine et des fèces.

Lavage de l'estomac et injection d'un milligramme d'atropine répétée deux fois. Café chaud par le rectum.

Immédiatement après le lavage de l'estomac, le reflexe réaparut, mais l'état général resta inchangé pendant quatre jours ; alors revint la conscience.

Le malade s'améliora progressivement et déclara avoir absorbé 7 gr. 50 de véronal en une fois. Le lavage de l'estomac a été pratiqué cinq heures après l'ingestion du poison.

## OBSERVATION XI

*Cas de Russel et Parker* (1914). Véronal

Un restaurateur, atteint d'insomnie, qui s'était couché vers 10 heures du soir, fut trouvé le lendemain matin dans le coma. Pupilles petites, réagissant à la lumière, puis plus tard, un peu dilatées. Muscles flasques. Réflexes abolis. Température un peu élevée, Pouls accéléré mais régulier. Pression sanguine peu élevée. Pas de raideur de la nuque, ni de strabisme. Respiration gênée par l'accumulation du mucus dans les voies respiratoires supérieures.

Il n'y eut pas de retour de la conscience.

Lavements nutritifs et salins avec du café et de la strychine. Aucun effet.

Même état le lendemain.

Le troisième jour au matin, l'état s'aggrave et la température monte à 41°8.

Le cœur se comportait bien, mais un des poumons était rempli des râles fins.

Quelques heures après, il mourut.

Autopsie le lendemain.

Cerveau normal, sans hémorragie ni tumeur.

Poumons congestionnés, noirs, mais sans foyer pneumonique. Reins normaux. Cœur un peu graisseux, cavités dilatées.

Congestion *post-mortem* de la paroi postérieure de l'estomac près du cardia. Des échantillons de viscère et d'urine furent envoyés à l'analyse. On extraya de l'urine o gr. 31 d'un corps qui, cristallisé, avait toutes les propriétés physiques et chimiques du véronal.

L'examen des viscères en confirma la présence.

## OBSERVATION XII

*Cas de Dick* (1914), 2 gr. 10 de véronal

Mlle B..., 40 ans, atteinte depuis quelques semaines d'une névralgie faciale intense et céphalée, ne pouvait dormir.

D'elle-même elle prenait 30 à 40 centigrammes de véronal.

Ce soir-là sa face et sa tête lui faisait très mal, elle avala 5 cachets de o gr. 40 chacun environ.

Son père l'entendant ronfler, chose qui n'était pas dans ses habitudes, va la trouver et ne peut la réveiller.

Quand je la vis, elle dormait paisiblement ; pouls normal.

Les pupilles sont normales et réagissent à la lumière. Elle réagit à la piqûre.

On la réveille par une flagellation de la face avec un mouchoir mouillé. Elle répond inconsciemment à mon interrogatoire, et retombe immédiatement dans le même profond sommeil.

On parvient à la réveiller et à lui faire prendre du thé. Elle se rendort aussitôt.

Après soixante-douze heures de sommeil, elle se réveilla, parlant tout d'abord d'une manière hésitante et très incohérente. Elle ne pouvait ni s'asseoir, ni marcher. Puis elle se rétablit graduellement.

## OBSERVATION XIII

*Cas de Souper* (1914), 6 grammes de véronal.

Une cuisinière de 40 ans, souffrant des dents, avait annoncé son intention de prendre un analgésique.

Dans la soirée on la vit chancelante, on supposa qu'elle était sous l'influence de l'alcool. On la vit ensuite tout habillée sur son lit.

Le lendemain matin, elle ronflait dans son lit et on ne pût la réveiller.

A 11 heures du matin, j'examinai la malade.

Elle était tout à fait inconsciente, et la stimulation physique la plus rigoureuse ne put la réveiller.

Les réflexes conjonctival et cornéen étaient absents ; les pupilles égales ne réagissant pas à la lumière.

Réflexes plantaires et rotuliens absents.

Tous les membres étaient flasques.

Respiration stertoreuse et lente (16).

Pouls faible, mais régulier (66).

Pas d'élévation de la température, ni d'incontinence d'urine ou des fèces, ni de vomissements.

Je fus amené à penser, d'après les dires du pharmacien qui

avait fourni le produit, et sans compter la quantité non employée, que la malade avait pris 6 grammes environ de véronal.

Une injection de 1 mgr. 1/2 de strychnine fut faite, suivie d'une de 6 milligrammes de chlorhydrate d'apomorphine qui ne produit pas de vomissement.

Lavage de l'estomac avec une solution faible de permanganate de potasse. Un peu de mucus revient avec la solution.

On introduit par le tube un grand verre de café. La dose de strychnine est rejetée une heure après.

On transporte la malade à l'hôpital distant de 4 milles. Le voyage fatiguant ne la réveille pas. A 1 heure 1/2 de l'après-midi, une flagellation rigoureuse avec du linge mouillé, détermine des lents mouvements et des grognements.

Le pouls étant bon, on la laisse dormir.

Le soir, elle redevient demi consciente.

Le lendemain, elle était encore somnolente.

Peu à peu elle revint à elle.

Elle n'eut ni peuphigus, ni érythème.

## OBSERVATION XIV

*Cas d'Ungar Pest* (1914), 2 gr. 40 de luminal.

L'intoxication grave avec 2 gr. 40 de luminal, pris en une seule fois. Pendant tout le temps, un coma profond avec respiration et pouls irréguliers. Vomissements, réflexes absents, anesthésie cutanée, constipation, paralysie de la vessie.

Le troisième jour apparaît une amaurose, qui disparaît le vingt-cinquième jour, sans aucun changement du fond de l'œil.

## OBSERVATION XV

*Cas de Gautier* (1918), 7 gr. 50 de véronal.

X..., négociant, 38 ans.

Le 13 février 1916, se sentant nerveux et déprimé, il prend coup sur coup 15 cachets de véronal de 0 gr. 50, qu'il a l'habitude de prendre de temps à autre quand il ne dort pas.

Le 14, le personnel de son magasin, inquiet de son absence, le fait chercher à son domicile. On doit ouvrir la porte par la police. On le trouve sans connaissance et un médecin appelé l'envoie à l'hôpital avec le diagnostic de coma.

A son arrivée on constate : sommeil profond, ni cyanose, ni dyspnée ; température normale, subictère, pupilles réagissant bien, réflexes tendineux normaux. Vessie est distendue.

Traitement : oxygène, caféine.

Le malade ne peut être tiré de son sommeil.

Le 15, état sans changement. On fait une ponction lombaire, qui ne révèle rien d'anormal, sauf 9 éléments à la cellule de Nageotte.

Le 16, le malade se réveille peu à peu, il répond lentement et dit voir double.

Le 17, il est toujours somnolent ; bon état général.

Le 20, il est revenu complètement à lui.

Le 26, il quitte l'hôpital guéri.

## OBSERVATION XVI

*Cas de Gautier* (1918), 7 à 8 grammes de véronal.

Y..., 30 ans, administrateur.

Le 27 décembre 1915, à 5 heures du matin, à la suite des chagrins, il cherche à se tuer en absorbant du véronal en cachets de 0 gr. 50.

Au quinzième ou seizième cachet, le sommeil le prend. A 10 heures du matin on entre chez lui, et, comme on ne peut le réveiller, on lui fait ingurgiter du café qu'il vomit et on appelle un médecin qui l'envoie à l'hôpital avec le diagnostic d'intoxication par le véronal.

A l'arrivée on constate : sommeil profond, apyrexie, ni cyanose, ni dyspnée ; réflexes pupillaires et tendineux faibles, membres flasques ; aucune réaction aux excitations extérieures.

Aux différents systèmes rien d'anormal, à part des vomissements glaireux. Urine : ni albumine, ni sucre, chlorures normaux.

Dans la soirée, le malade se réveille un peu ; réflexes plus vifs.

Le 28, au matin, le malade se réveille peu à peu, répond, mais mal ; réflexes normaux.

Le 29, encore un peu de confusion.

Le 30, il quitte le service, guéri.

## OBSERVATION XVII

*Cas de Gautier* (1918), 5 grammes de véronal.

C..., 33 ans, aucun renseignement sur les antécédents. Tout ce qu'on peut savoir, c'est que la malade est une habituée au véronal, et que, quelques jours avant sa venue à l'hôpital, elle aurait déjà pris du véronal à telle dose qu'elle aurait dormi vingt-quatre heures.

Le 29 septembre 1917, à 7 h. 1/2 du soir, elle prend 5 cachets de véronal de 1 gramme ; elle s'endort à 8 heures, se réveille à demi pendant un moment où elle présente de l'agitation, se rendort à 10 heures.

Le 30, vers midi, comme elle ne se réveille pas, on appelle un médecin qui l'envoie à l'hôpital.

A l'entrée : sommeil profond, respiration rapide, cyanose légère des extrémités qui sont froides. Aucune réaction aux excitations. Sensibilité abolie. Réflexes pupillaires et tendineux nuls. Tachycardie (110). Rétention d'urine. On pratique le cathétérisme, l'urine ne renferme ni albumine, ni sucre. — Caféine.

Le 1$^{er}$ octobre, coma persistant. Pouls à 140. Urines normales. Saignée. Sérum physiologique. Caféine.

Le soir, température 40 degrés ; rien à l'auscultation.

Le 2, réflexes toujours abolis, délire, pupilles en myosis ne réagissant pas ; température 40°5. Pouls 120. Rien à l'auscultation.

Le 3, même état. Cris. La température monte à 41 degrès et la malade meurt dans la nuit.

A l'autopsie pratiquée à la Morgue par le professeur

Mégevaud, on ne constate qu'un cerveau fortement injecté, et de la congestion de deux bases pulmonaires.

## OBSERVATION XVIII

*Cas de Roy des Barres* (1918), 5 à 6 grammes de véronal.

Le premier août, à deux heures et demie, la nommée N., Thi D. (Amnamite) se présentait dans un état rappellant l'ivresse : titubation, rire sans motif, paroles incompréhensibles par moments, on finit par savoir qu'elle avait absorbé 10 ou 12 cachets de véronal à 0 gr. 50. Mais cette absorption aurait été suivie de vomissements abondants, et d'une voix pâteuse la malade déclarait que certainement, elle ne dormirait pas à cause de cela, pareil fait lui étant déjà arrivé.

Le soir, on la trouve dans le coma le plus complet, perte de toute sensibilité, pouls faible, mais accéléré (95), légère élévation de la température, pupilles dilatées.

Le 2, la malade va mieux et a repris connaissance.

Le 3, N., a repris peu à peu connaissance, mais a encore de la difficulté à s'exprimer, car elle trouve difficilement ses mots ; de plus, elle présente une certaine paresse cérébrale qui lui fait assez difficilement comprendre les questions qui lui sont posées et que l'on est obligé de lui répéter plusieurs fois. Par contre, elle est très oppressée et est secouée par une toux continuelle et qui s'accompagne d'une légère expectoration muqueuse, sans aucun caractère particulier. Les battements du cœur sont faibles et accélérés (100). Les urines sont rares, mais ne renferment ni sucre, ni albumine.

Dans le courant de la journée, la malade retombe dans le coma et ne reprend pas connaissance jusqu'à sa mort qui a lieu le 4 dans la matinée.

A l'autopsie, les lésions rencontrées sont les suivantes :

Congestion pulmonaire intense et généralisée, cœur un peu flasque et légèrement dilaté, reins et foie normaux.

La muqueuse stomacale est le siège d'une congestion intense, il existe même des véritables ecchymoses sous-muqueuses.

La pie-mère cérébrale est le siège d'un œdème des plus nets ; le liquide céphalo-rachidien ne présente aucune altération. La substance corticale des hémisphères est très congestionnée, mais il n'existe pas de foyers hémorragiques macroscopiquement visibles ; la substance blanche est également congestionnée et même a une teinte rosée. Les mêmes lésions se rencontrent, mais peut-être moins accusées, au niveau du bulbe et du cervelet.

On n'a pu faire porter les recherches sur l'urine, mais on a pu caractériser ce médicament et l'isoler en particulier de 60 centimètres cubes de liquide stomacal (18 mgr. de véronal).

On a également constaté sa présence dans les différentes parties du corps (foie, rate, intestin).

## OBSERVATION XIX

*Cas de Kircheberg* (1918), 15 grammes d'adaline

Mlle E. B..., 29 ans. Hospitalisée le 25 février 1918, dans un état inconscient.

*A l'examen.* — Pupilles rétrécies, réagissant bien à la

lumière. Réflexes normaux, pas de Babinsky. Température rectale 40 degrés. Respiration 40. Pouls 140, à peine perceptible.

Rien dans les autres organes. Dans l'urine, retirée par le cathétérisme, on ne trouve ni albumine, ni sucre. Lavage de l'estomac, fait immédiatement, donne un liquide trouble et blanchâtre.

Le pouls étant toujours mauvais, on fait toutes les heures une injection de caféine.

La possibilité d'une intoxication par la morphine étant envisagée, on fait trois fois une injection de pilocarpine pendant la nuit.

La malade est inconhérente et très agitée. Dans la nuit, elle fait des mouvements brusques et risque de tomber de son lit.

Le 28 à 8 heures, la malade répond à nos questions pour la première fois. Elle dit son nom, son âge, cependant elle est complètement désorientée dans le temps et dans l'espace. Température normale. Pouls meilleur.

A midi, la malade se réveille de nouveau et se plaint d'une fatigue générale, d'une sensation de soif et d'envie d'uriner. On lui fait un cathétérisme ; pas de selles malgré la purgation.

Six heures du soir. La malade éveillée et consciente, déclare que, voulant se suicider, a pris en tout 15 grammes d'adaline le 26 février à 10 heures du soir. Après, elle s'est endormie et ne se rappelle plus ce qui s'est passé ensuite avec elle.

La malade se sent toujours très fatiguée et comme brisée, ne souffrant cependant d'aucune douleur.

Le matin, on a été obligé de lui refaire un cathétérisme ; à midi cependant, elle a uriné d'elle-même. Elle va à la selle avec des purgatifs.

La malade est restée à l'hôpital jusqu'au 8 mars, quand elle est sortie se sentant parfaitement bien.

On l'examine à sa sortie et plus tard et on ne trouve rien de pathologique.

A remarquer au point de vue psychique, d'après la déclaration de la malade elle-même, qu'il lui arrive souvent d'être de mauvaise humeur et de souffrir d'insomnie.

## OBSERVATION XX

*Cas de Salzbourg* (1919), Luminal

Homme, 40 ans. Après l'usage, durant quatre semaines, d'une dose quotidienne de 0 gr. 50 de luminal (en tout 30 fois 0 gr. 50) apparaissent : une anurie, de grandes taches d'exanthème, de l'œdème des jambes.

Ensuite il apparaît soudainement de la fièvre, de la toux, avec l'activation d'une tuberculose des poumons jusqu'ici latente.

Dix jours plus tard le malade a succombé.

## OBSERVATION XXI

*Cas de Mlle Sentis et Rimbaud* (1920), 3 gr. 50 de véronal

L'un de nous est appelé d'urgence le 10 mars 1920, auprès d'une malade qu'il ne connaît pas et qui dort depuis le matin sans qu'on puisse la réveiller.

La malade, âgée de 55 ans, est une femme obèse ; elle est étendue sur le dos les yeux fermés.

Les yeux restent complètement fermés, par un spasme plutôt que par du ptosis. Déviation du regard à droite avec strabisme interne. La malade accuse de la diplopie. Le réflexe pupillaire à la lumière persiste ; on ne peut obtenir le réflexe à l'accommodation, le sujet ne faisant aucun effort pour accommoder.

Pas d'autres troubles sensitivo-moteurs. Réflexes normaux. Aucun signe méningé. Langue très saburrale. Appétit conservé. Respiration normale. Pouls 82 ; au cœur, second bruit claqué au foyer aortique. Apyrexie complète.

En recherchant ses antécédents, nous apprenons que cette malade a été traitée par M. Grasset pour une forte hypertension artérielle, qu'elle absorbe un grand nombre de drogues ; jusqu'ici, elle buvait chaque jour du sirop de choral qu'elle a remplacé il y a quelques jours par du véronal ; dans les vingt-quatre dernières heures, elle en a absorbé 14 cachets dont on ne sait pas la teneur. La malade aurait eu, en janvier 1920, il y a deux mois, une paralysie faciale qui aurait disparu en quelques jours et que le médecin traitant aurait dit être d'origine pithiatique.

La coïncidence d'une symptomatologie rappelant celle de l'encéphalite léthargique avec ces antécédents de pithiatisme et d'intoxication nous fait réserver notre diagnostic.

Le lendemain, la somnolence continue, interrompue par du délire onirique tranquille. Les paupières sont fermées par un spasme, les yeux ont récupéré leur mobilité dans le sens horizontal, non dans le sens vertical, et le strabisme est disparu. Les mouvements extrêmes du regard sont accom-

pagnés de petites secousses analogues à du nystagmus, mais moins régulières. Le réflexe pupillaire à la lumière est conservé.

Même état général que la veille ; une selle abondante dans la nuit.

Ponction lombaire : liquide hypertendu, normal pour le reste.

Le 12 mars, la malade bien éveillée, ne délire plus ; tout est revenu à la normale, excepté les pupilles qui sont légèrement inégales, et les mouvements du regard, accompagnés de quelques secousses nystagmoïdes.

Le lendemain, la pression artérielle à l'appareil Pachon est de 25-13. Langue très saburrale, vomissements. Une purgation fait disparaître les troubles digestifs ; quelques jours après, la malade guérie, levée, ne se plaint plus que de diplopie, mais d'une diplopie spéciale en miroir : un passant sur le trottoir est accompagné de son image sur le trottoir d'en face.

Le 28 mars, tous ces troubles avaient disparus.

Nous avons su depuis que les cachets contenaient 0 gr. 25 de véronal. C'est donc 3 gr. 50 de véronal, que la malade a absorbé en vingt-quatre heures.

## OBSERVATION XXII

*Cas de Bloch et Deglande* (1922) 9 gr. 50 de véronal

Le 13 février 1922 à 23 heures, l'on amène dans le service du Dr Laubry, une femme Adrienne F.., âgée de 44 ans, que ses voisins trouvèrent inerte dans sa chambre d'hôtel. Sur

sa table de nuit était placé un verre contenant des traces d'une poudre blanche que la malade a vraisemblablement absorbée.

La femme est dans le coma absolu.

Séance tenante, l'interne lui fait un lavage de l'estomac, suivie d'administration d'ipéca. De plus, il lui injecte de l'huile camphrée et de la caféine.

Le lendemain à la visite, la malade est encore plongée dans un sommeil profond, toutefois en l'interpellant fortement, on lui fait marmoter quelques mots de réponse à peine intelligibles.

Quelqu'un cependant a nettement entendu : « Véronal ».

Le facies de la dormeuse est coloré, la température 37°3 ; pouls 80 régulier ; la tension Vaquez-Laubry 12-8. Les yeux sont clos. Les paupières soulevées montrent des pupilles égales, moyennement dilatées, réagissant à la lumière. La langue est blanchâtre.

Pas de traces de brûlure. Rien au cœur, ni au poumon. Respiration est calme.

Le ventre est souple et la pression est indolente.

Ni vomissements, ni diarrhée. La malade perd ses urines. On a pu cependant, dans la nuit, recueillir 475 centimètres cubes d'urine claire.

Pas de convulsion, ni de paralysie. Tonus musculaire est conservé et les réflexes sont normaux.

L'on prélève les urines, le sang et le liquide céphalo-rachidien en vue d'un examen toxicologique.

Le surlendemain, la malade sort par des intervalles de plus en plus longs de son sommeil. Elle se souvient parfaitement de ce qu'elle a fait et nous apprend que l'avant-veille, elle avait absorbé un verre d'eau dans lequel elle a dilué le contenu de 19 cachets de véronal à 0 gr. 50 chacun. Elle

accuse une légère céphalée et une lassitude générale. Température 37°8 ; Pouls 90. plus d'incontinence d'urine, normale comme quantité.

Le 16 février, la malade est complètement réveillée. Elle réclame à manger et quitte le service le jour suivant, le 17 février, en parfait état de santé.

## OBSERVATION XXIII

*Cas de Phillips* (1922), Luminal

Femme âgée de 45 ans. Souffrant de l'asthme, elle prenait largement de l'adrénaline. Pour diminuer l'usage d'adrénaline, on lui prescrivit 0 gr. 10 de luminal par jour.

Après huit jours, apparaît un exanthème papuleux, débutant par la face, mais gagnant le corps entier ensuite. Sur les muqueuses, apparaissent des vésicules. Albuminurie dans l'urine. Température est élevée d'abord, le quatrième jour 40°5, ensuite la température revient à la normale et la malade guérit complètement.

## OBSERVATION XXIV

*Cas de M. le Dr Pagniez* (1) (1923), 12 grammes de véronal.

7 février. — Malade amenée à l'hôpital dans un coma complet en résolution musculaire absolue bilatérale. Bon état général. Respiration régulière, bruyante par moment, rapide (52). La malade ne réagit à aucune excitation. Rien

1. Nous devons cette observation à l'obligeance de M. le Dr Pagniez, médecin de l'hôpital Saint-Antoine, dont nous le remercions.

aux différents appareils. Réflexes tendineux et pupillaires anormaux. Réflexe cornéen aboli. Pas de paralysie visible. Pas d'odeur de l'haleine particulière. Globe vésical important. Le sondage donne 1.200 gr. d'urine non albumineuse, sans sucre. Température 38 degrés. Pouls 100. Tension 5-9. Respiration 52.

On apprend tardivement que la malade a absorbé une dose importante de véronal. La recherche du véronal dans l'urine est en effet positive.

On lave la malade par des injections intraveineuses du sérum physiologique.

Le lendemain 8 février :

Le matin : température 40 degrés ; respiration 72 ; pouls 134.

Le soir : 40°8. Lèvres et langue sèches fuligineuses. Narines pulvérulentes. Respiration régulière.

Le surlendemain 9 février :

Pouls 160 ; température 40 degrés ; respiration 72 et mort.

L'enquête a révélé que la malade avait dû absorber 12 grammes de véronal. La recherche du véronal dans l'urine a donné 0 gr. 35 de véronal pour 200 centimètres cubes d'urine les 24 premières heures.

## OBSERVATION XXV

*Cas de M. le Professeur Baltazard* (1924) Dial.

Suicide par dial. Dose inconnue. Mort en vingt-quatre heures dans le coma.

Le cadavre est celui d'une femme de corpulence moyenne, taille 1 m. 59, non amaigri.

La rigidité cadavérique a pris fin et la putréfaction cadavérique est assez avancée. Elle se traduit par une teinte verte de l'abdomen, des flancs, des cuisses, sur lesquelles se dessinent les réseaux veineux. Toutefois, l'abdomen n'est pas distendu par les gaz putrides. Le cadavre est arrivé à cet état à l'Institut médico légal.

La peau présente une teinte subictérique légère, que l'on retrouve plus prononcée au cours de l'autopsie pour les graisses et l'épicrane.

Après ouverture du thorax, on constate que les deux poumons sont libres d'adhérences.

Le poumon gauche renferme un infarctus volumineux dans le lobe inférieur, qui, détaché du reste du poumon et plongé dans l'eau, tombe en masse. L'infarctus est constitué par un parenchyme dense, compact, privé d'air et gorgé de sang, qui s'échappe sur la coupe. Il s'agit là d'une lésion qui est survenue peu de temps avant la mort.

Dans le poumon droit on trouve des infarctus plus discrets sur la face pleurale du lobe inférieur, en forme de pyramides, dont la grande base, répondant à la plèvre, mesure 3 à 5 centimètres de diamètre. Ces infarctus sont au nombre d'une dizaine.

Il n'existe aux sommets des poumons aucune lésion tuberculeuse en évolution, aucune cicatrice cretacée de lésions tuberculeuses.

Le cœur est de volume normal, pèse 270 grammes, ses cavités renferment un peu de sang liquide. Le cœur semble un peu mou et flasque, mais il n'existe aucune lésion orificielle. Pas d'athérome aortique.

L'estomac renferme une trentaine de grammes d'un liquide épais, couleur café au lait.

La muqueuse ne présente pas de lésions actuellement appréciables.

Le foie est plutôt un peu diminué de volume ; son poids est de 1.200 grammes. Il n'existe pas de lésions de cirrhose.

La rate est de volume et d'apparence normaux.

L'intestin grêle renferme un contenu diarrhéique peu abondant, ayant l'aspect muco-sanguinolent. Il existe des lésions d'entérite chronique, sous forme de congestion de la muqueuse, enduite d'un mucus abondant. Les ganglions mésentériques sont modérément hypertrophiés. Il ne peut être trouvé aucune tuméfaction des plaques de Payer et des follicules clos.

Le gros intestin présente les mêmes lésions d'entérite muco-membraneuse que l'intestin grêle.

Le rein droit pèse 170 grammes, le gauche 190. Pourtant il n'existe pas de sclérose appréciable. La putréfaction ne permet pas de noter des lésions fines de parenchyme.

Aucune lésion à signaler au niveau des centres nerveux.

*Conclusions.* — 1° La dame P..., était atteinte d'entérite chronique muco-membraneuse ;

2° L'autopsie n'a montré aucune lésion organique mortelle par elle-même. Il existait un volumineux infarctus pulmonaire, qui peut être la conséquence de l'ingestion d'une substance toxique du groupe du véronal ;

3° Les viscères ont été prélevés et placés dans des bocaux en vue d'une expertise toxicologique.

## CONCLUSIONS

1° Les corps du groupe du véronal sont plus toxiques, que l'on avait cru tout à fait au commencement ;

2° Les doses toxiques sont variables suivant les corps et suivant les sujets ;

L'échelle de toxicité serait par ordre décroissant : luminal — véronal — adaline et dial ;

3° La cause de l'intoxication aiguë est généralement le suicide. Celle de l'intoxication chronique est l'accumulation du médicament dans l'organisme ;

4° Le symptôme capital est le coma, qui dure de quelques heures à plusieurs jours ;

5° Il y a trois formes cliniques : forme légère, forme moyenne et forme grave et mortelle ;

6° Le diagnostic positif se fait par la recherche du toxique dans les urines et dans les viscères ;

7° Il n'existe aucune lésion anatomo-pathologique spécifique ;

8° Le pronostic est généralement favorable ;

9° Le traitement est purement symptomatique ;

10° Les principales complications sont : la défaillance cardiaque et la congestion pulmonaire ;

11° La mort survient par l'arrêt de la respiration, elle se ferait dans un sixième de cas pour les grosses doses.

Vu : le Président de la thèse,
BALTHAZARD

Vu : Le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

# BIBLIOGRAPHIE


*Aymes.* — Psychonévroses convulsives. Leur traitement par le dial (Paris, méd., 1918).

*Bergès.* — Gardénal dans le traitement de l'épilepsie. Thèse de Paris, 1921.

*Bloch et Deglande.* — Un cas d'empoisonnement par le véronal (Paris médical, 1922).

*Boenheim.* — Ueber acute Veronal vergiftung (Méd. Klin. Ber., 1921).

*Bourrhilet.* — Le véronal (Presse médicale, 20 mai 1905).

*Bousquet.* — Toxicité du véronal (Soc. de thérap., 1906).

*Cheinisse.* — Traitement de l'épilepsie par le luminal (Presse méd., 1920).

*Christin.* — Traitement des états anxieux par le luminal (Journal des Praticiens, 1921).

*Dénis.* — Contribution à l'étude du véronal. Thèse de Bordeaux, 1906.

*Dossin.* — Un nouvel hypnotique : le luminal (Scalpel, 1912-1913).

*De Moor.* — Contribution à l'étude du luminal (Journ. Méd. Bruxelles, 1920).

*Ede la Harpe.* — Ein Fall von Veronal exanthème (Thérap. Monatsh., 1908).

*Emden.* — Ueber einem fall von Veronal vergiftung (Münch. Médic. Wochenschr, 1908).

*Fahr.* — Patologisch Anatomischen, Befunde bei der Veronal vergiftung (Münch. Médic. Wochenschr, 1908).

*Gautier.* — Quatre cas d'empoisonnement par le véronal (Revue méd. de la Suisse romande, 1918).

*Grandclément.* — Quelques remarques sur l'emploi du véronal (Lyon Méd. 1910).

*Juliusburger.* — Uebnr die Hypnotica Dial und Dialacetur (Deutche Méd. Woch., 1920).

*Kirchberg.* — Adalinvergiftung (Münch. Méd. Woch., 1920).

*Klausner.* — Véronalvergiftung (Wien. Woch., 1910).

*Labougle.* — Contribution à l'étude du véronal. Thèse de Lyon, 1905.

*Lebeaupin.* — Sur l'emploi du véronal en thérapeutique (Soc. de Thérap., 1906).

*Lesieur et Peuret.* — Dial. (Bulletin Méd., janvier 1917).

*Lemaire.* — Sur la caractérisation du véronal (Rep. de pharmacie 1904 et 1907).

*Manquat.* — Note sur la posologie du véronal (Soc. de Thérap., 1906).

— Traité élémentaire de thérapeutique, 1921.

*Maillard.* — Un traitement efficace de l'épilepsie : luminal (Encéphale, 10 juillet 1920).

*Müller.* — Ueber Dialvergiftung (Scheiz. Méd. Woch., 1920).

*Massay et Drappier.* — Contribution à l'étude du véronal (Journ. Méd. de Bruxelles, 1904).

*Ogier (F.) Kohn Abrest (E.).* — Chimie toxicologique, 1923.

*Pénard.* — Contribution à l'étude du véronal. Thèse de Lyon, 1906.

*Phillips.* — A case of poisoning from Luminal (Journ. of the Americ., 1922).

*Rénouf.* — Intoxication aiguë par le véronal. Thèse de Paris, 1920).

*Mlle Sentis et Rimbaud.* — Pseudoencéphalite léthargique. Intoxication par le véronal chez une pithiatique (Montpellier, méd., 1920).

*Salzbourg.* — Ein Fall von Luminalvergiftung (Münch. Méd., Wochen., 1919).

*Tiffeneau et Ardely.* — Etude pharmacodynamique de la diéthyl bromacétylurée (Bull. Sciences pharmacologiques, 1921).

*Ungar Pest.* — Ein Fall von Luminalvergiftung (Münch. Méd. Wochen, 1914).

*Vallon et Bessière.* — Le véronalisme (Encéphale, mars 1913).

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6310-24